Aus dem Pathologischen Institut zu Bonn.

Ein primärer Leberkrebs

mit Metastasen in die Lunge.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt

am 17. Februar 1911

von

Adolf Amlinger

appr. Arzt

aus Bitburg.

BONN

Buchdruckerei von J. Trapp

Stiftsgasse 11.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Referent:
Herr Prof. Dr. Ribbert.

Meiner Mutter

in Liebe und Dankbarkeit!

Wenn man in früherer Zeit glaubte, daß primäre Leberkrebse eine häufige Erscheinung seien, so mochte dies einmal daran liegen, daß eine aufmerksamere Beobachtung fehlte, dann aber auch daran, daß man die Krebse der Ausführungsgänge, des Ductus choledochus, hepatieus, ja sogar diejenigen der Gallenblase schlechtweg zu den primären Leberkarzinomen zählte. Heutzutage ist man andrer Auffassung. Man weiß jetzt, daß Krebse aller andern Organe — naturgemäß am ehesten solche des Verdauungstraktus — Metastasen in die Leber machen können, und man nimmt deshalb erst dann einen Primärkrebs dieses Organs mit Sicherheit an, wenn die genaue, womöglich auch mikroskopische Untersuchung der andern Organe die Anwesenheit von krebsigen Elementen vermissen, oder der histologische Befund die Lebergeschwulst einwandfrei als die primäre erkennen läßt. Dann aber auch werden heute im Gegensatz zu früher zu den primären Leberkrebsen nur solche gerechnet, welche von den Leberzellen oder von den intrahepatischen Gallengängen ihren Ausgang nehmen. Und so gelangte man auf den Standpunkt, daß das primäre Leberkarzinom zu den selten vorkommenden Geschwülsten gehört.

Über die frühere Auffassung lesen wir bei Hansemann[7]) einige interessante Aufstellungen. Er findet in der Litteratur der 50er Jahre viele Bemerkungen über primären Leberkrebs, wobei jedoch zugleich die Rede ist von gleichzeitigem Magenkrebs, von einer

Geschwulst im Pankreas etc., welche ganz nebensächlich behandelt seien. Was es also mit der Diagnose dieser Primärkrebse auf sich hatte, läßt sich leicht denken. Bezeichnend in dieser Hinsicht ist auch eine von demselben Autor zitierte Bemerkung Dittrichs (Prager Vierteljahrschrift 1845 I): „Hierher (bei der Besprechung der primären Leberkrebse) gehört der schon beim Kystosarkom erwähnte mit Bauchfell- und Magenkrebs kombinierte Fall.“ Ähnlich stand die Sache noch in den 60er Jahren. Foerster[5]) sagt noch 1863 in seinem Lehrbuch: «Der Markschmann (der Leber) entwickelt sich meist primär.“

Erst die von Virchow vorgetragene Lehre, daß gerade die Leber wegen der zweifachen Art der Blutversorgung und der Langsamkeit des Blutstromes in derselben eine geeignete Brutstätte für metastatische Tumorelemente sei, brachte einen Umschwung. Man fiel jetzt sogar ins andre Extrem und leugnete einfach überhaupt das Vorkommen primärer Leberkrebse, bis eine Reihe von Arbeiten aber doch tatsächlich den Beweis lieferte, daß primäre, d. h. aus Leberelementen hervorgegangene Krebse existieren.

Die Meinungen über das Zahlenverhältnis des primären zum sekundären Karzinom der Leber sind sehr geteilt. Leichtenstern[10]) hat eine Reihe von Autoren aus den Jahren 1845—72 zusammengestellt, aus deren Summe sich 72 primäre auf 358 sekundäre Leberkrebse ergeben. Hansemann[7]) hält im allgemeinen die Zahlen, welche sich Mitte der 70er Jahre finden für richtig. Er selbst findet nach Prüfung der Protokolle des pathologischen Instituts zu Berlin aus den Jahren 1870—89 ein viel kleineres Verhältnis wie Leichtenstern. Er kommt nämlich zu dem Ergebnis: Unter 258 Leberkrebsen 25 primäre der Gallenblase, 2 primäre

der großen Gallengänge und nur 6 wirkliche primäre Leberkrebse. Eggel[3]) hat die Litteratur aus den Jahren 1865—1901 zusammengestellt und im ganzen 162 Fälle von primärem Leberkarzinom aufzählen können, von denen jedoch 46 histologisch nicht untersucht sind.

Auf die Histogenese des primären Leberkrebses will ich nicht näher eingehen. Ich verweise da auf die Arbeit B. Fischers[4]): Über Gallengangskarzinome, sowie über Adenome und primäre Krebse der Leberzellen. Er schließt sich da der Ansicht Hansemanns und Dallemagne's an, wenn er behauptet, — den Beweis an der Hand dreier, im pathologischen Institut zu Bonn beobachteter Fälle bleibt er nicht schuldig — daß die primären Karzinome der Leber sich meist aus den kleinen Gallengängen und nicht aus den Leberzellen entwickeln. Daß das letztere auch möglich sei wagt er nicht zu leugnen. Ribbert[17]) dagegen vertritt einen ganz entschiedenen Standpunkt. Er läßt die echten Krebse der Leber immer nur aus den Gallengangsepithelien entstehen, während er die von den Leberzellen abstammenden Neubildungen in Übereinstimmung mit Frohmann maligne Adenome benennt. Diesen Unterschied macht v. Hansemann[8]) nicht. Er hält das maligne Adenom nicht für eine besondere Geschwulstart, sondern definiert dasselbe als eine Geschwulst von drüsigem Bau, die in die Umgebung zerstörend hineinwächst und Metastasen macht von gleichfalls drüsigem Bau. Es unterscheide sich vom Karzinom nicht prinzipiell, sondern nur graduell, es sei ihm nicht koordiniert, sondern subordiniert.

Damit ist auch die sehr strittige Frage der Nomenklatur der primären epithelialen Neubildungen der Leber angeschnitten. Wie schon gesagt, unterscheidet Ribbert[17]) scharf das von den Leberzellen ausgehende maligne

Adenom von dem echten Karzinom der Leber. Er hält es nicht für richtig, wenn Siegenbeek van Heukelom für das erstere den Namen Adenokarzinom anwendet. Darunter versteht er nur ein von den Gallengängen ausgehendes Cylinderzellenkarzinom. Wenn jemand die letztern Adenokarzinome benenne, so sei dieser Name nicht auch noch auf die von den Leberzellen ausgehenden Neubildungen anwendbar, welche etwas ganz anderes bedeuteten als die Karzinome. Eggel[3]) verfährt summarisch und faßt in seiner Tabelle alle epithelialen Neubildungen malignen Charakters zu dem Begriff Karzinom zusammen. Er spricht eben von Karzinom dann, wenn sich entweder makroskopisch aus der Bildung von Geschwulstthromben oder Metastasen oder aus einem destruierenden Einfluß der Neubildung auf das umgebende Lebergewebe die Malignität erschließen läßt, oder dieselbe mikroskopisch sich ausdrückt. An dieser Definition festhaltend hat er auch manche als Adenome beschriebene Tumoren, wenn sie Charakteristika der Malignität boten, unter die Leberkrebse aufgenommen.

Es ist eine bemerkenswerte Tatsache, daß sich in Verbindung mit dem primären Krebs der Leber sehr häufig Cirrhose findet. Eggel[3]) findet die Frage nach dem Vorhandensein einer solchen bei seinen 162 Fällen 82 mal berücksichtigt und darunter 70 mal bejaht, woraus sich ein Verhältnis von 85,4 % zu 14,6 % ergiebt. Er streift auch kurz die Ansichten der verschiedenen Autoren über die Bedeutung der Cirrhose beim primären Leberkrebs. Wie er feststellt, halten viele beide Prozesse für unabhängig von einander, z. B. Siegenbeek van Heukelom, Frohmann, Schnüppel, Meyer u. a.; während Lancreaux, Kindt, Bonnet, Dellescamp die Cirrhose als sekun-

däre Wirkung des von der karzinomatösen Epithelwucherung ausgehenden Reizes betrachten. Nach Ansicht der meisten Autoren jedoch stelle die Cirrhose den primären, die Karzinomentwickelung den sekundären Vorgang dar in der Weise, daß die Leberzellen von seiten des Bindegewebes zur krebsigen Wucherung gereizt würden. (Perls, Orth, Rohwedder.)

Das primäre Leberkarzinom kommt unter verschiedenen Formen vor. Hanot und Gilbert unterschieden:

1. Cancer nodulaire,
2. Cancer massif,
3. Cancer avec cirrhose.

Ziegler[24]) lehnt sich in seinem Lehrbuch im allgemeinen an diese Einteilung an und beschreibt die Formen folgendermaßen:

„Der primäre Leberkrebs kann zunächst in Form eines großen Knotens ohne oder mit kleinern metastatischen Leberknoten auftreten, die gewöhnlich im rechten Lappen ihren Sitz haben. Der einzelne Knoten, der eine recht bedeutende Größe erlangen kann, ist meist kugelig und besteht aus einem bald weichen, bald derben, weißen oder leicht geröteten Gewebe. Das Gewebe des Tumors ist stellenweise scharf von dem Lebergewebe abgegrenzt, und letzteres sichtlich verdrängt und verschoben; die Gallengänge und die Gefäße sind oft komprimiert. An andern Stellen geht der Tumor allmählig in das Lebergewebe über und bricht zuweilen auch in die großen Gefäßstämme oder auch in größere Gallengänge ein. Große Knoten enthalten im innern oft nekrotische und erweichte Herde sowie Hämorrhagieen. Liegt der Krebs unter der Serosa, und wird in seinem innern ein Teil des zer-

fallenen Gewebes resorbiert, so erhält der Knoten an der Oberfläche eine Delle.

Eine zweite Form ist durch die Bildung zahlreicher, in ihrer Größe nur wenig differierender Knoten ausgezeichnet. Ob es sich um multipel aufgetretene Metastasen handelt, läßt sich nicht entscheiden.

Eine dritte Form stellt sich in Gestalt einer rasch über die Leber sich verbreitenden krebsigen Entartung des Lebergewebes dar. Im Gebiet der Krebsentwicklung wird das Gewebe weiß und unterscheidet sich dadurch sehr scharf von dem rotbraun, oder durch Gallenstauung gelb oder grün gefärbten Lebergewebe. Durch Rückbildungsvorgänge kann das krebsig entartete Lebergewebe an der Oberfläche ein höckriges, der zirrhotischen Leber ähnliches Aussehen bieten."

Dazu unterscheidet Ziegler[24]) noch eine vierte Form, welche eine zirrhotische granulierte Leber darstellt, innerhalb welcher ein Teil des innerhalb der Bindegewebszüge eingeschlossenen Lebergewebes durch Krebsgewebe ersetzt ist.

Der Einteilung Zieglers entspricht ungefähr die Eggels[3]), welcher eine knotige, eine massive und eine diffuse Form unterscheidet. Die histologische Struktur als Einteilungsprinzip verwendend nimmt er ein Carcinoma solidum und ein Carcinoma adenomatosum an, unter letzterem all diejenigen Formen zusammenfassend, die entweder überwiegend oder vollständig adenomatösen Bau haben. Diese Einteilung ist praktisch schlecht zu verwerten, da die beiden histologischen Formen in jeder der mikroskopischen, meist gleichzeitig, vorkommen, es sei denn, daß man, wie Eggel[3]) es in seiner Statistik tut, die mikroskopischen Formen zu Hauptgruppen macht und die makroskopischen als Unterabteilungen verwendet.

Der dieser Arbeit zugrunde gelegte Fall betrifft ein primäres Leberkarzinom von der Form des Cancer massif, und diese Art von Krebsen soll näher besprochen werden.

Es würde mich zu weit führen, wollte ich hier die gesamte ältere Litteratur berücksichtigen. Was diese angeht, so brauche ich nur auf Eggel[3]) zu verweisen, der dieselbe bis zum Jahre 1901 zusammengestellt hat. Ich will mich mit einigen kurzen Angaben aus seiner sehr übersichtlichen Statistik begnügen. Danach weisen die drei nach dem makroskopischen Aussehn auftretenden Formen einen bedeutenden Zahlenunterschied auf. Die knotige Form ist die häufigste (104 Fälle oder 64,6 %), wesentlich seltener ist die massive (37 Fälle oder 23 %), am seltensten die diffuse (20 Fälle oder 12,4 %). In 2 Fällen war die makroskopische Form nicht beschrieben.

Von den 37 Fällen des massiven Krebses sind histologisch nur 25 beschrieben. Von diesen gehören 15 dem Carcinoma solidum, und 12 dem Carcinoma adenomatosum an. Bei 25 Fällen findet man Metastasenbildung, meist in der Pfortader mit ihren Ästen und in den portalen Lymphdrüsen; in 6 Fällen sind Metastasen in der Lunge zu verzeichnen.

Der hauptsächlichste Sitz des massiven Leberkrebses wie des primären Leberkarzinoms überhaupt ist der rechte Lappen. Bei 6 von den 37 Fällen sind beide Lappen gleichmäßig von der Geschwulst befallen, 8 nehmen vornehmlich den linken Lappen ein, in einem Fall fehlt eine nähere Angabe, in allen übrigen Fällen jedoch sitzt das Karzinom im rechten Lappen.

Die Litteratur des letzten Jahrzehnts über den primären Leberkrebs ist nicht allzu umfangreich, vor allen Dingen für die hier in Betracht kommende Form

desselben sehr wenig fruchtbar. Die meisten Autoren gehen in ihren Arbeiten auf den makroskopischen Bau der Neubildung gar nicht oder nur oberflächlich ein; hin und wieder nur streift einer diese Frage kurz und weist seinen Fall einer der 3 oben beschriebenen Einteilungsformen zu. Um so mehr werden in all den Arbeiten histogenetische Betrachtungen angestellt und aus diesen heraus die Neubildungen eingeteilt in solche, die sich aus den kleinen Gallengängen, und solche, die sich aus den Leberzellen entwickeln. Soweit ich diese Litteratur übersehe, finde ich, abgesehn von mehreren Fällen, welche ich nur nach Referaten werde anführen können, nur 3 Fälle genau beschrieben, welche zur Gruppe des massiven Krebses gehören. Es sei mir gestattet, diese 3 Fälle ausführlicher wiederzugeben, da sie doch ihrer großen Seltenheit wegen größeres Interesse beanspruchen dürfen.

1. Fall Perutz[15]).

Es handelt sich um einen 58jährigen Mann, der wegen quälenden Aufstoßens und Appetitlosigkeit ärztliche Hilfe suchte. Außerdem bestand lästiger Druck in der rechten Bauchgegend und zunehmende Schwäche. Potus und Lues wurden negiert.

Status: Schmutzig-fahle Hautfarbe. Die rechte untere Brustseite bleibt etwas bei der Atmung zurück. Untere Lungengrenze R. H. 2 Querfingerbreit unterhalb des Angulus scapulae, in der Axillarlinie und R. V. U. an der 5. Rippe, überall gut verschieblich; über der gedämpften Partie der Hinterwand abgeschwächtes Vesikuläratmen. Der untere Leberrand überragt den Rippenbogen in ganzer Ausdehnung um 3 Querfinger, fühlt sich hart an und ist bei der Palpation empfindlich. Magenkarzinom, Cirrhose, Leberlues können ausge-

schlossen werden. Unter zunehmendem Verfall Exitus letalis.

Sektionsbefund: Die Leber überragt den Rippenbogen nicht! (s. o.) Dagegen lag das mit Tumormassen durchsetzte Netz wurstartig aufgerollt etwas unterhalb desselben, vom Epigastrium bis in die vordere Axillarlinie schräg nach abwärts verlaufend, und hatte so für die palpierende Hand eine Vergrößerung des Organs nach abwärts vorgetäuscht. Trotzdem war das Volumen der Leber um $^1/_3$ vermehrt, doch hatte sich die Größenzunahme und Ausdehnung hauptsächlich nach oben vollzogen. Die Hauptmasse des Tumors sitzt im rechten Lappen und tritt hier in ziemlicher Ausdehnung an die Oberfläche der Leberkuppe. Auf dem Durchschnitt geht der über faustgroße Tumor ohne deutliche Grenze in das umgebende Lebergewebe über. Die Farbe der Geschwulst ist gelbbraun, wenig heller als das Leberparenchym. Bindegewebe weder in der Umgebung der Neubildung noch an andern Stellen erheblich vermehrt. Im übrigen Organ finden sich verstreut bis kirschkerngroße, geschwulstartige Einlagerungen, z. T. von gallertartiger Konsistenz. Gallenblase frei von Konkrementen. Metastasen in den periportalen Lymphdrüsen. Peritoneum perietale und viscerale, ebenso Zwerchfell übersät mit kleinern und größern Krebsknötchen. Auch in das Pankreas ist die Neubildung eingewuchert. Der Magen ist etwas ektatisch, weist aber keine Tumorentwicklung auf. Mikroskopisch untersucht scheint der Krebs seinen Ausgang von den Leberzellen genommen zu haben.

2. Fall Theodorow[21]).

W. F. Tagelöhner, 63 Jahre. Patient leidet seit 2 Jahren an Appetitlosigkeit, hatte während der ganzen Zeit Schmerzen in der Magengegend, teilweise tritt Erbrechen auf. Starke Abmagerung. Diagnose:

Cirrhosis hepatis. Sektionsdiagnose: Carcinoma primarium hepatis; Carcinoma metastaticum multiplex pulmonum.

Dem Sektionsprotokoll wird folgendes entnommen: Beide Lungen frei, ihre Pleura glatt und glänzend, im Parenchym tastet man allenthalben bis kirschkerngroße Knoten. Am Durchschnitt das Lungengewebe allenthalben durchsetzt, erbsen- bis über kirschkerngroßen, scharf begrenzten, über die Schnittfläche prominierenden Knoten, die von einem grauweißen, gallig-gelb gesprenkelten Gewebe gebildet werden und am Durchschnitt einen fein areolierten Bau aufweisen. Leber in beiden Lappen wesentlich größer und plumper, an der Oberfläche des rechten Lappens innig mit dem Zwerchfell verwachsen. Bei dem Versuche, sie abzulösen, reißt am lateralen Rande des rechten Lappens eine weiche Geschwulst ein. Rechter Lappen fast in seiner ganzen Ausdehnung eingenommen von einer mächtigen Geschwulst, die allenthalben durch die Kapsel durchschimmert und in Form flacher, oft konfluierender Buckel über die Oberfläche prominiert. Am Durchschnitt zeigt sie einen lappigen Aufbau und besteht aus einem ziemlich weichen, gelblich-rötlichen, stellenweise intensiv gallig gelben Gewebe, das eine feinnetzige alveolierte Struktur aufweist. Zwischen den Lappen verlaufen breite Züge eines derben Bindegewebes. Allenthalben im Bereich der Geschwulst sind die Äste der Pfortader von denselben Geschwulstmassen ausgefüllt. In dem an diese Geschwulst angrenzenden Gewebe des rechten Lappens nahe dem Lig. suspens. hepatis finden sich einzelne Geschwulstknoten, die aus demselben Gewebe bestehen. Am Leberhilus ragt aus dem Pfortaderast des rechten Lappens ein mächtiger Geschwulstzapfen vor, der diesen Ast wie seine Ver-

zweigungen vollständig obturiert. Das übrige Leberparenchym des rechten wie des ganzen linken Lappens, in dem sich keine Geschwulstknoten finden, ist sehr hart, die Acini sind beträchtlich vergrößert, hanfkorn- bis erbsengroß, braun oder olivengrün gefärbt, zwischen ihnen das Bindegewebe beträchtlich verbreitert, sodaß allenthalben breiteZüge desselben das Lebergewebe durchsetzen.

Mikroskopisch wird in dieser Geschwulst im wesentlichen folgendes festgestellt: An den Randpartien besteht sie aus zahlreichen kleinen und großen, oft untereinander konfluierenden Knoten, zwischen welchen teils breite derbe, kernarme Bindegewebszüge, teils breitere oder schmälere Streifen erhaltenen Lebergewebes sichtbar sind, sodaß der Tumor gegen das Lebergewebe kleine scharfe Grenze aufweist. Die kleinern Knoten bestehen aus relativ ziemlich großen, bald polygonalen, bald zylindrischen Zellen mit großem intensiv färbbarem Kern und reichlichem Protoplasma. Diese Zellen sind häufig in Form von Drüsenlumina oder Kanälchen angeordnet, größtenteils aber bilden sie dichte Haufen und Nester, die keinerlei bestimmte Struktur erkennen lassen. In den Drüsen- und Kanälchenbildungen wird die Auskleidung derselben von hohen Zylinderzellen gebildet, während sie dort, wo die Zellen in Form von dichten Haufen und Nestern beisammenliegen, sich gegenseitig abplatten, sodaß hier im allgemeinen die Zylinderform nur selten zu sehen ist, die Zellen vielmehr, wie beschrieben, unregelmäßig polygonal erscheinen, ab und zu allerdings auch hier noch als Zylinderepithelien erkennbar sind. Stellenweise finden sich auch einreihige Verbände, die aus derartigen Zylinderepithelien bestehen. Auch innerhalb der dichten Zellhaufen und Nester ist ein Stroma nicht zu sehen. Die größern Knoten zeigen im wesentlichen

dieselbe Zusammensetzung, nur ist hier im allgemeinen eine drüsen- oder kanälchenförmige Anordnung nicht sichtbar. Auch sind diese größeren Knoten zentral in verschiedenem Umfange nekrotisch, sodaß eine Struktur nicht erkennbar ist, während eine solche in den kleinern überall gleich und gut erkennbar ist. Weiter in das Innere des Tumors bleibt seine Zusammensetzung die gleiche. Die zentralen Anteile der Geschwulst werden in weitem Umfange von einer nekrotischen Masse gebildet, sodaß hier nur ganz vereinzelt ab und zu erhaltene Tumorgebilde sichtbar sind. In den Stücken der Leber, in denen sich kein Tumorgewebe befindet, sind einzelne Leberzellen in ein sehr mächtiges, derbes Bindegewebe eingelagert, in welchem sich reichlich Gallengänge in Längs- und Querschnitten finden. — Die gut abgegrenzten Knoten der Lunge zeigen durchweg denselben Aufbau.

Es handelt sich also um einen primären Tumor in einer zirrhotischen Leber mit multiplen Metastasen in beiden Lungen. Mikroskopisch ist die Geschwulst als ein teils aus zylindrischen, teils aus polygonalen Zellen bestehendes Karzinom zu bezeichnen. Die zylindrischen Zellen bilden drüsen- oder schlauchförmige Formationen, die polygonalen solide Nester, der Tumor vereinigt also die beiden mikroskopischen Formen in sich.

3. Fall, Lissauer (11.)

21jähriger Mann. Seit 9 Monaten Schmerzen in der rechten Brustseite, seit 6 Monaten bemerkt Patient dort die Entstehung einer Geschwulst. Allmählige Anschwellung des Leibes, Leibschmerzen, Diarrhoe. Starke Abmagerung. Bei der Aufnahme besteht hochgradige Kachexie. An der rechten Thoraxseite findet sich in der Axillarlinie ein über kirschgroßer, mit den Rippen verwachsener, ziemlich derber Tumor. Die Leber ist stark

höckerig. Ascites. Milz nicht nachweisbar vergrößert Im Douglas'schen Raum sind derbe Tumoren fühlbar.

Klinische Diagnose: Carcinoma hepatis, secundarium; Carcinoma peritonei. Sektionsergebnis: Hochgradig abgemagerte, männliche Leiche mit blasser Haut. Rechts findet sich in der Axillarlinie an der 8. Rippe unter der normalen Haut ein pflaumengroßer, derber, auf der Schnittfläche weißer Tumor mit glatter Oberfläche. Andere etwas kleinere, sonst gleiche Tumoren finden sich am Rippenansatz, wo sie sich in die Brusthöhle vorbuckeln, indem sie die Lunge leicht eindrücken:

Lungen: In der Pleura diaphragmatica, sowie am scharfen Lungenrande finden sich beiderseits eine Anzahl kleinster, kugelrunder, scharfbegrenzter Knötchen. Sie sind weißlich von derber Konsistenz.

Peritoneum: Ähnliche bis erbsengroße Tumoren finden sich in großer Anzahl im Omentum maius, an der untern Seite des Zwerchfells, im Douglas'schen Raum, sowie im Peritoneum parietale und viscerale. Im übrigen ist das Peritoneum spiegelnd. In der Bauchhöhle finden sich 800 ccm blutige, seröse Flüssigkeit.

Leber: Der rechte Lappen ist in allen Durchmessern stark vergrössert. Er ist fast völlig eingenommen von einem großen, massiven, ziemlich derben Tumor, welcher sich an der Oberfläche mehrfach vorbuckelt. Er ist gegen das Lebergewebe meist scharf abgesetzt. In seiner Umgebung finden sich im Lebergewebe einzelne, etwa kirsch- und apfelgroße, scharfbegrenzte, weiße Knoten. Auf dem Durchschnitt bietet der Haupttumor ein sehr buntes Bild, indem sich in dem meist weißlichen Tumor gelbliche, bräunliche, rötliche und grüne Stellen finden. Im linken Leberlappen ist die

Auszeichnung ziemlich deutlich sichtbar. Die Acini erscheinen teilweise vergrößert.

Die großen Gallengänge sind frei, ebenso die Lebergefäße.

Anatomische Diagnose: Carcinoma lobi dextri hepatis; Carcinosis peritonei et omenti maioris. Carcinomata metastatica glandularum mesenterialium, portae hepatis, pleurae utriusque. Ascites. Endocarditis verrucosa valvulae aortae, mitralis, tricuspidalis. Infarctus anaemicus lienis et renis.

Die mikroskopische Untersuchung des Lebertumors zeigt, daß die Geschwulst aus epithelialen Zellen besteht, welche in verschieden großen, unregelmäßigen Haufen zusammenliegen. Dazwischen findet sich ein Stroma, welches sehr verschieden ausgebildet ist. Es ist stellweise äußerst schmal, an andern Stellen aber sehr derb und breitfaserig. Die Zellen selbst haben eine außerordentliche Ähnlichkeit mit Leberzellen. Sie sind aber bedeutend größer, ihre Gestalt ist sehr unregelmäßig, rundlich und eckig. Sie besitzen einen großen Kern, welcher sehr chromatinreich ist; häufig finden sich mehrkernige Zellen. Nirgends finden sich Zellen mit mehr als 6 Kernen. Das reichliche Protoplasma der Zellen ist sehr hell. An mehreren Stellen findet sich in ihm reichliches gelbes Gallepigment, welches auch zwischen den Zellen angehäuft ist. An den Randpartieen des Tumors ist das Lebergewebe zusammengedrängt, die Leberzellen sind nicht nur bedeutend kleiner als die Tumorzellen, sondern sie fallen auch durch dunklere Färbung des Protoplasmas auf, während die Tumorzellen das Eosin fast gar nicht annehmen. Sehr verschieden stark ist das Gefäßsystem in dem Tumor entwickelt; stellenweise finden sich

außerordentlich reichliche, dünnwandige, erweiterte Blutgefäße. Am Rande des Tumors finden sich kleinzellige Herde. Das noch erhaltene Lebergewebe des linken Lappens zeigt zunächst die Zeichen der Stauung; außerdem fällt hin und wieder eine Unregelmäßigkeit in der Struktur auf, aber immer noch sind die Zellen balkenförmig angeordnet. Vereinzelt finden sich auch vergrößerte Zellen mit 2 und 3 Kernen. Es handelt sich hier offenbar um hyperplastische Vorgänge. In den kleinen Lebergefäßen finden sich Geschwulstthromben. Die Gallengänge sind teilweise gewuchert. Der Bau der Metastasen weicht in nichts von dem Primärtumor ab.

Der Tumor bietet mikroskopisch das Bild des medullären Karzinoms. Die Zellen stimmen morphologisch so mit Leberzellen überein, daß diese als Ausgangspunkt der Geschwulst angenommen werden.

Endlich seien noch einige Fälle erwähnt, welche, so viel aus dem Referat heraus zu lesen ist, ebenfalls zur Gruppe der massiven Karzinome gehören. Es sind dies die von Mau (13) in einem Vortrag in der „Biologischen Abteilung des ärztlichen Vereins Hamburg“ erörterten Falle aus dem Allgemeinen Krankenhause Hamburg-St. Georg*). Dort wurden von 1889—1900 bei 8587 Sektionen 801 Krebse gefunden, darunter 246 Leberkrebse und zwar war die Leber 242mal sekundär, nur 4mal primär befallen. Die Neubildung trat in diesen 4 Fällen in Form eines kompakten, faustgroßen, die Form der Leber nicht verändernden, derben, weißen Tumors auf, der in der Leber mehr oder minder zahlreiche, im Peritoneum und in der Lunge je dreimal Metastasen gemacht hatte. In 3 Fällen nahm der Haupttumor den

*) Ein Abdruck des Vortrags stand mir nicht zur Verfügung.

ganzen linken Lappen ein. Dreimal konnte die Abstammung des Karzinoms von den kleinen Gallengängen, einmal die von den Leberzellen nachgewiesen oder als wahrscheinlich angenommen werden.

Ein massiver Krebs scheint mir noch ein ebenfalls von Mau (14) in derselben Gesellschaft demonstriertes Leberkarzinom zu sein, welches sich als ein großer, stark mit Bindegewebe durchsetzter Knoten mit kleinern Metastasen in die Umgebung präsentiert und mikroskopisch durch seine Zusammensetzung aus lumenhaltigen, mit Zylinderepithel ausgekleideten Kanälen die Abstammung von den kleinen Gallengängen sicherstellt. Außer in der Leber Metastasen in den periportalen Lymphdrüsen und in der Lunge.

Im Anschluß an diese literarische Übersicht sei es mir gestattet, über einen jüngst im Pathologischen Institut zu Bonn beobachteten Fall von massivem Primärkrebs der Leber zu berichten. Es handelt sich um den 54jährigen V. R., welcher am 3. X. 10 in die medizinische Klinik zu Bonn aufgenommen wurde. Der Krankengeschichte, für deren gütige Überlassung ich der Direktion der medizinischen Klinik auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche, entnehme ich folgendes:

Vor 10 Jahren Lungenentzündung, sonst stets gesund. Seit 14 Tagen Magenschmerzen, nach dem Rücken sich hin erstreckend. Rechterseits zeitweilig Stechen. Kein Husten und Auswurf. Nachtschweiße vorhanden.

Status: Mittelgroßer Mann, schlaffe Muskulatur, gut erhaltenes Fettpolster. Hautfarbe braun. Untere Lungengrenze r. h. 10. R., verschieblich, r. v. 5. R., nicht verschieblich. R. v. u. Abschwächung des Atemgeräuschs und pleuritisches Reiben, namentlich seitlich.

Herz: An der Spitze weiches, blasendes Geräusch, sonst ohne Besonderheiten.

Temperatur: 36, 1—38,3°. Puls regelmäßig, stark gespannt, 52 Schläge pro Minute.

Zunge belegt, Leib nicht aufgetrieben, im Hypochondrium druckempfindlich, ebenda Resistenz. Kein Aszites. Leber vergrößert und druckempfindlich, deutlich palpabel. Obere Grenze 2 Fingerbreit oberhalb des Nabels.

Bauchdeckenreflexe fehlen, sonst Zentralnervensystem ohne Besonderheiten.

12. X. Beim ersten Atemzuge rechts atelektatisches Knistern, Reiben r. v. u.

7. XI. Mageninhalt: Freie HCl 12, G. A. 62. Keine Milchsäure.

11. XI. Probepunktion im 9. J. C. R. in der Skapularlinie: Stark blutiges, sonst klares Exsudat.

14. XI. Dämpfung bis 8. Brustwirbel absolut, vom 6. an relativ. An der obern Grenze der absoluten Dämpfung in der hintern Axillarlinie bronchiales, sonst abgeschwächtes Atmen. Rechterseits Interkostalräume im Bereich der Axillarlinie verstrichen.

15. XI. Große Unruhe, Verwirrtsein, Kopfschmerzen. Starke Zunahme der Dämpfung in der rechten Brustseite: dieselbe ist vorgewölbt. Traube frei. R. h. Dämfung vom 7. Brustwirbel an.

20. XI. 2 Punktionen im Bereich der Dämpfung ergeben Blut.

21. XI. Blutiger Auswurf.

22. XI. Exitus letalis.

Klinische diagnose: Tumor der rechten Pleura.

Sektionsprotokoll. Aus der Bauchhöhle entleert sich flüssiges Blut in großen Mengen. Darmschlingen eng, glatte Serosa. Die Leber überragt den Rippenbogen 3 Fingerbreit. Herzbeutel ziemlich weit frei.

Lungen nicht retrahiert, linke ziemlich groß, z. T. verwachsen. Pleurahöhle hinten weit, Lunge kollabiert. Im Herzbeutel klare gelbe Flüssigkeit. Linke Lunge groß, schwer, blutreich, ödematös. In den Gefäßen der Pulmonalis, besonders an Teilungsstellen thrombenähnliche Massen, lose sitzend, an den Teilungsstellen fester. An der rechten Lunge ähnlicher Befund. Netz auf der rechten Seite in der Höhe der 8. Rippe an der Seitenfläche des Thorax breit angewachsen, wodurch Tieftreten der Leber verhindert ist. Die Leber ist mit dem Zwergfell ausgedehnt verwachsen. Schleimhaut des Magens und Duodenums blaß und glatt. Gallenblase stark gefüllt mit zäher, schwarzer Galle. Beim Abreißen des Zwergfells von der Leber wölben sich Tumorknoten vor. Leber 28 cm breit, 24 cm hoch, 13 cm dick, rechts besonders groß, faustgroßer Tumorknollen. Auf dem Durchschnitt rechts ein großer Knoten, der sich nach außen in mehreren Gruppen vorwölbt. In der Vena hepatika weiche Tumormassen, die in die große Hohlader hineinhängen, von gleicher Farbe wie die Thromben der Lunge.

Ösophagusschleimhaut bläulich-rot, glatt, in der Trachea etwas Schleim.

Anatomische Diagnose: Primärkrebs der Leber, Einwachsen in die Portader und Lebervene. Metastasen in Lungenarterienäste. Erweichungsherd des rechten Occipitallappens. Weit offenes Foramen ovale. Hämorrhagischer Infarkt der Milz.

Genauer betrachtet bietet ein Präparat der Leber makroskopisch folgendes Bild: Das Orgen ist, besonders im rechten Lappen stark vergrößert. An seiner Oberfläche im Bereich des letztern, besonders an den an den linken Lappen angrenzenden Partieen bemerkt

man verschiedene höckrige, bis kleinhühnereigroße Tumorteile von weißgelblicher Farbe, die sich unter der Serosa hervorbuckeln. Außer diesen größern Knoten finden sich noch zerstreute Knötchen von derselben Farbe, die zwischen Hirsekorn- und Kirschkerngröße schwanken. Auf einem sagittalen Längsschnitt, welcher gerade die Eintrittsstelle der Pfortader trifft, zeigt sich folgendes: der ganze rechte Lappen ist in eine Tumormasse verwandelt, welche in der Farbe von rötlich-grau durch gelb zu olivengrün wechselt. Der Tumor ist größtenteils von weicher Konsistenz, nur ein kleinerer, nahe der Leberoberfläche an der Incisura interlobularis gelegener Teil, der sich als von einzelnen, kleinern Knötchen gebildet zeigt, fühlt sich derb und elastisch an. Der größere Teil bildet fast durchweg eine weiche, fast schleimige Masse, welche irgend eine Strucktur nicht mehr erkennen läßt, abgesehen von einzelnen, mehr oder weniger starken bindegewebigen Strängen. Die Tumormasse ist gegen den linken Lappen durch einen grünlichen, z. T. sehr scharfen, von links oben nach rechts unten in unregelmäßiger Linie verlaufenden bindegewebigen Saum abgegrenzt. Das angrenzende Lebergewebe scheint stark komprimiert. Die durchschnittene Eintrittsstelle der Pfortader ist von einer zerklüfteten und zerfetzten, frei ins Lumen hineinragenden, teils rötlichen, teils schmutzig-gelben weichen Masse ausgefüllt, welche nach hinten mit dem Tumor zusammenhängt; der Tumor ist also in die Pfortader eingewachsen.

Auf einem Schnitt, welcher parallel dem vorigen mehr nach vorn durch die Leber gelegt ist, finden wir wiederum einen kleinern, aus einzelnen Knötchen gebildeten derbern Tumorteil und die große erweichte Masse. Aber hier liegen noch inmitten derselben zwei

markig-weiße, scharf umgrenzte Knoten, der eine rechts gelegene kugelig, von Wallnußgröße, der andere mehr nach links gelegene auf dem Durchschnitt von sichelförmiger Gestalt, etwa 2 cm lang. Die Tumorgrenze fällt hier mit der der beiden Lappen zusammen und bildet einen ziemlich gradlinig verlaufenden, durchweg scharfen Saum von olivengrüner Farbe.

An der Hinterfläche der Leber sieht man die untere Hohlader längs weit gespalten. In der Öffnung sind links oben eine obere größere und untere kleinere Einmündung von Lebervenen sichtbar. Rechts ragt aus einer solchen ins Lumen der Vena cava hinein eine rötlich-graue bis gelbliche Masse, welche sich in die, in einem in dieser Höhe geführten Horizontalschnitt zutage tretenden Tumormasse hineinverfolgen läßt und von derselben Beschaffenheit ist wie diese. Die Geschwulst ist also auch in die Vena cava eingebrochen.

Unter dem Mikroskop erweist sich der Tumor aus Leberzellen ähnlichen Elementen zusammengesetzt. Wenn man aus den weichern Partieen die Zellen isoliert, so findet man große, polygonale, großkernige Zellen, die in der Form etwas variabler sind als normale Leberzellen, im übrigen aber durchaus ähnlich aussehen. Sie legen sich freilich nicht in einzelnen Reihen, sondern in umfangreichen Massen aneinander, aber das ist ja gerade für das maligne Adenom charakteristisch. Nicht selten sind auch Zellen mit mehreren Kernen und Riesenzellen nachweisbar. Hier und da legen sich die Zellen so zusammen, daß sie in der Mitte eine Öffnung frei lassen, in der sich glänzende homogene Tropfen befinden, die zwar keine deutliche gallige Färbung aufweisen, im übrigen aber nach Form und Lagerung den Tröpfchen der Galle ähnlich sind,

denen man in den malignen Leberadenomen so häufig begegnet.

In Schnitten erkennt man, daß die Tumorzellen breite, vielreihige, anastomosierende Balken bilden, zwischen denen Kapillaren verlaufen. Der Tumor wiederholt also den Bau der normalen Leber, nur mit dem Unterschied, daß die Zellen nicht ein-, sondern vielreihig aneinander gelagert sind. Dadurch hebt sich natürlich das Geschwulstgewebe sehr deutlich von dem angrenzenden Lebergewebe ab, das durch die Tumormassen verdrängt und komprimiert wird. Zwischen beiden Teilen ist eine scharfe Grenze vorhanden.

Das Lebergewebe zeigt im übrigen die bekannten Verhältnisse einer atrophischen Leberzirrhose mit deutlicher ikterischer Färbung.

Es handelt sich also um ein typisches malignes Leberadenom, das von den gewöhnlichen Fällen sich dadurch unterscheidet, daß es in Gestalt eines massiven Knotens mit kleinern Metastasen auftritt, während sonst fast immer die Größenunterschiede der einzelnen Knoten geringe sind, sodaß man zuweilen im Zweifel sein kann, welcher von ihnen als der primäre anzusehen ist.

Mit den eben angeführten hat unser Fall manche Ähnlichkeit aufzuweisen. Vergleichen wir ihn mit dem Fall Perutz, so finden wir auch in klinischer Beziehung manches Gemeinsame. Beidemale war die Leber deutlich palpabel, die Leberdämpfung nach oben verbreitert, auch rechts hinten unten eine Dämpfung nachzuweisen. Allerdings fand sich nun bei der Obduktion im Falle Perutz, daß nicht die vergrößerte Leber es war, welche man palpiert hatte, sondern das wurstartig aufgerollte, mit Tumormassen durchsetzte Netz. Dies hatte offenbar ein Tiefertreten der Leber verhindert, und so hatte sich naturgemäß die Ausdehnung und

Größenzunahme des Tumors nach oben hin vollzogen. Ähnlich verhielt es sich bei unserer Beobachtung. Wohl überragte hier die Leber auch etwas den Rippenbogen, doch hinderte auch hier das mit der Brustwand verwachsene Netz ein Tiefertreten der Leber, sodaß die Geschwulst mit dem Zwergfell verwachsend nach oben hin wuchs und so einen Pleuratumor vortäuschen konnte.

Im Fall Theodorow ist ebenso wie in dem unsrigen die Geschwulst in die Pfortader eingebrochen und ragt als großer Zapfen in sie hinein.

Bezüglich der mikroskopischen Struktur findet sich eine Übereinstimmung mit dem Fall Lissauer, der wie unser Tumor soliden Bau aufweist, während der Krebs Theodorow's die beiden mikroskopischen Formen in sich vereinigt. Beim Fall Perutz und den 4 ersten Fällen von Mau ist die histologische Zusammensetzung nicht weiter besprochen, der letzte Fall Mau's scheint ein adenomatöses Karzinom zu sein.

Lohnte es sich an sich schon, eine solch seltene Form des primären Leberkrebses wie den beschriebenen Cancer massif zu veröffentlichen, so nimmt der Fall noch durch einen andern Umstand in hohem Maße unser Interesse in Anspruch, durch die seltene Art der Metastasierung.

Wenn Geschwulstpartikel von einem Primärtumor aus mit dem Blutstrom in die Lungenarterien hinein gelangen, so können sie einmal die Kapillaren passierend in den arteriellen Kreislauf gelangen und in dessen Gebiet Metastasen hervorrufen. Auf solche, allerdings selten vorkommende Zustände hat Zahn (23) hingewiesen und bei 3 unter 66 Fällen von maligner Tumorenbildung mit Metastasen diese Beobachtung gemacht. Meistenteils jedoch bleiben die Keime naturgemäß in den Lungen-

kapillaren hängen und machen von dort aus Sekundärgeschwülste. Zur Knotenbildung braucht es aber in diesen Fällen auch nicht immer zu kommen. Es wird vielmehr manchmal die Beobachtung gemacht, daß Geschwulstpartikel, welche in die Lungengefäßchen gelangt sind, als Thromben, durch embolische Nachschübe oft unterstützt, in denselben weiter wachsen, ohne daß das umgebende Lungengewebe von der Geschwulst ergriffen würde. 15 solcher Fälle von Krebszellenembolieen in die Ästchen der Pulmonalis hat M. B. Schmidt (19) eingehend beschrieben. Das makroskopische Aussehen der Lunge bot dabei vielfach keinen Hinweis auf die eingetretene Verschleppung der Keime. Verfasser hat im ganzen 41 Fälle genau untersucht, und unter den 15 genannten sind nur solche begriffen, bei welchen der embolische Charakter ohne weiteres zu beweisen ist, nicht etwa auch solche, bei denen etwa aus den perivaskulären Lymphgefäßen der Krebs in das Gefäßlumen eingedrungen wäre. Unter diesen Beobachtungen waren Sitz des primären Tumors: Prostata, Uterus, Ovarien, Harnblase, Rectum, Gallenwege, am häufigsten, nämlich 7mal der Magen. (Keinmal die Leber!)

Die Verlegung der Arterienästchen betraf in all den Fällen immer nur die von 1 mm an abwärts. Daß der krebsige Inhalt der Gefäße auf embolischem Wege hineingeschafft und nicht aus der Umgebung hineingewachsen ist, kann bei einer Anzahl Fälle einfacherweise damit begründet werden, daß die krebsige Veränderung lediglich auf das Gefäßlumen beschränkt bleibt. In den andern Fällen, wo die perivaskulären Lymphgefäße oder das adventitielle Bindegewebe mit affiziert war, konnte der embolische Charakter daraus erschlossen werden, daß die Pfröpfe häufig auf Tei-

lungsstellen ritten, oder daß sie frei im Lumen oder nur in loser Verbindung mit dem Endothel der Intima lagen, oder daß in demselben Arterienast Schübe verschiedenen Alters vorhanden waren. Schmidt findet die verschiedensten Arten von Thromben. Die jüngsten bestehen aus Krebszellenhaufen ohne Stroma, andere sind fibrös mit eingeschlossenen Krebszellen, wieder andere haben eine körnig-hyaline Struktur.

Die krebsigen Thromben können nun mit Verschonung der Arterienwand in die Kapillaren und von da in die Lungenvenen weiterwachsen, und dadurch können die Keime ins linke Herz und in den arterillen Kreislauf gelangen und in dessen Gebiet Metastasen setzen. Schmidt findet dann auch unter seinen 15 Fällen 9 mal eine krebsige Füllung der Venen, und in mehreren Fällen läßt sich sogar ein Zusammenhang zwischen den arteriellen und venösen Thromben direkt demonstrieren. Wenn die Kapillaren frei sind, so kann angenommen werden, daß Geschwulstelemente durch dieselben hindurchgeschwemmt und sich unter geeigneten Bedingungen In den Venen wieder ansiedelten. Die Resultate seiner Untersuchungen faßt Schmidt ungefähr folgendermaßen zusammen: Beim Vorhandensein eines Karzinoms in einem Unterleibsorgan kommt häufiger, als man glaubt eine Verschleppung der Zellen in die Lungenarterien vor. Nur ein kleiner Teil dieser Zellen macht metastasische Geschwülste oder bricht durch die Arterienwand durch. Die meisten werden vernichtet oder unschädlich gemacht, oder sie wachsen in die Kapillaren und kleinen Lungenvenen weiter und gelangen in den großen Kreislauf. Die Lunge braucht dabei makroskopisch nicht verändert zu sein.

Einen interessanten Beitrag zur Kasuistik solcher primären Neubildungen mit ausgedehnter, auf Embolie

beruhender Geschwulstthrombose der Lungengefäße liefert auch unser Lebertumor. Ehe ich an die Beschreibung der Veränderungen an der Lunge herantrete, seien mir noch einge Worte bezüglich des Vorkommens von Metastasen beim primären Leberkrebs überhaupt gestattet.

Früher war vielfach die Ansicht vertreten, daß eine Metastasierung beim primären Leberkarzinom nur selten vorkomme. So sagt Schüppel (20): „Der primäre Leberkrebs macht keine Metastasen, er greift höchstens kontinuierlich auf Nachbarorgane (namentlich auf die Gallenwege) über."

Dem ist zunächst die Eggel'sche Tabelle entgegenzuhalten, aus welcher hervorgeht, daß die Bildung metastatischer Herde vom primären Leberkrebs aus durchaus nicht zu den Seltenheiten gehört. In 66 Fällen von den 162 waren danach Metastasen in anderen Organen oder wenigstens in den Lymphdrüsen vorhanden, und von den übrigen hatten 35 zur Bildung von Geschwulstthromben in den großen oder kleinen Venen geführt. Auch die Fälle der neueren Literatur widerlegen gründlich Schüppel's Ansicht. Von diesen hat die Mehrzahl Metastasen gemacht und zwar: Fall Bonnet (1), Fall Damann (2), 1. und 3. Fall Fischer (4), Fall Härtel (9), 2. Fall Fuhrhans (6), 2., 3. und 4. Fall Lissauer (11), 3 Fälle Loehlein (12), Fall Raupp (16), Fall Runte (18), 2 Fälle Weiss (22).

Makroskopisch läßt ein Präparat der Lunge folgendes erkennen: Dieslbe ist in einem Längsschnitt, der den Hilus trifft, aufgeschnitten und aufgeklappt. Aus den aufgeschnittenen Lungenarterienlumina ragen allenthalben zusammenhängende, der Form der Arterien entsprechende Thrombenmassen von gelber bis gelblichroter Farbe heraus. Viele der Arterien sind bis in

ihre kleinern Ästchen aufgeschlitzt und lassen erkennen, daß die Thromben, meist zusammenhängend, die ganze Länge der Gefäße ausfüllen und frei darinnen liegen. An einer Stelle (im Präparat rechts) ist eine Teilungsstelle getroffen, auf der ein Thrombus reitet. An andern Stellen sind ganz kleine Gefäßchen längs angeschnitten und auch diese sieht man vollständig mit fadenförmigen Thromben ausgefüllt; die Massen ziehen sich eben zusammenhängend von den Mündungen der Arterien am Hilus bis in ihre kleineren Ästchen hinein. An einer Stelle ist dies besonders schön zu erkennen (Mitte oben). Dort ist ein kleines Gefäß längs getroffen, sodaß man einen unverletzten Thrombus unten in die freie Öffnung hineintreten und nach oben wieder in das Gefäß verschwinden sieht. Allenthalben sind auf dem Schnitt bis zu 4 mm breite gelbliche Flecke zu erkennen, die Querschnitten von Arterien mit ihrer thrombotischen Füllung entsprechen. Dies zeigt sich auch besonders deutlich auf einem Schnitt, der quer durch den obersten Teil der Lunge geführt ist. Die Thrombenmassen bilden teils ziemlich glatte Ausgüsse der Gefäße, teils liegen sie zerbröckelt und zerfetzt in denselben. Das Lungengewebe läßt, abgesehen von einer mäßigen Kohlepigmentablagerung, keine pathologischen Veränderungen erkennen. Die Bronchialdrüsen sind ebenfalls schwarz pigmentiert. Die Thromben sind von derselben Farbe wie die Lebergeschwulst.

In mikroskopischer Hinsicht läßt sich folgendes sagen:

Das Lungengewebe selbst zeigt in einem Schnitt nur noch einen Teil der Alveolen lufthaltig. Die meisten Alveolarräume sind ausgefüllt mit einem Exsudat, das sehr reich an roten Blutkörperchen ist und auch eine Reihe kohlepigmenthaltiger Alveolarepithelien enthält.

Die roten Blutkörperchen sind außerordentlich dicht aufeinander gepfropft und schließen so gut wie kein Fibrin in sich. Die Alveolarsepten sind stark verbreitert, ihre Gefäße ebenfalls strotzend gefüllt. Die Wandung der Bronchien enthält zahlreiches Kohlepigment. Im Lumen findet sich Blut mit Beimischung von kohlepigmenthaltigen Alveolarepithelien. Die Wand der Bronchien ist stark mit Rundzellen durchsetzt. Die gröberen Lungenarterien sind größtenteils durch mächtige Geschwulstmassen ausgefüllt, welche denselben Bau wie der Lebertumor aufweisen. Die Geschwulstmasse zeigt nur in den peripheren Teilen erhaltene Zellelemente, während das Zentrum von einer grünlichen Masse gebildet wird, in welcher hier und da noch deutliche Zellen oder auch nur Kerntrümmer nachzuweisen sind. An einzelnen Stellen ziehen auch noch Züge von erhaltenen Zellen quer durch sie hindurch. Dieser Detritus läßt die Beimischung roter Blutkörperchen nicht erkennen. Auch die Lungenvenen sind mit demselben Material ausgefüllt. In den kleinsten Gefäßen Geschwulstzellen nachzuweisen gelingt ebenfalls.

Es handelt sich also hier um einen außerordentlich typyschen Fall von metastatischer Geschwulstthrombose der Lunge, wie ich ihn ähnlich sonst nirgendwo beschrieben finde. Überhaupt scheint die Arbeit Schmidt's[19]) die einzige zu sein, die sich mit derartigen Fällen befaßt hat. Doch ist bei all diesen, unter denen übrigens kein einziges Mal die Primärgeschwulst ein Leberkarzinom ist, die Thrombose eine viel weniger ausgedehnte als bei unserer Beobachtung. In jenen Fällen sind nur die kleineren und kleinsten Gefäße von 1 mm an abwärts befallen, während hier eine mächtige, zusammenhängende Thrombosierung von den größten bis zu den kleinsten Gefäßen stattgehabt hat. Die Thromben be-

stehen lediglich aus Geschwulstzellen und deren Zerfallsprodukten, sie haben sonst keinerlei Struktur, insbesondere entbehren sie jedweder Organisation, ein Beweis, daß sie außerordentlich schnell die Gefäße entlang, offenbar durch immer neu hinzugekommene Geschwulstembolien unterstützt, gewachsen sind. Es ist auch Geschwulstmaterial durch die Kapillaren hindurch in die Lungenvenen gelangt, denn auch diese sind mit demselben ausgefüllt, und die Anwesenheit von Geschwulstzellen in den kleinsten Gefäßchen dürfte den Zusammenhang zwischen der Geschwulstmasse der Arterien und der thrombotischen Füllung der Venen demonstrieren. Daß die Thrombosierung in unserem Falle auf embolischer Grundlage beruht, ist ohne weiteres klar: 1. Es ragt ein zerfetzter Geschwulstzapfen aus der Leber in die Vena cava hinein, ohne sie ganz zu verlegen, es müssen also unbedingt Geschwulstpartikel mit dem Blutstrom in die Lunge gelangt sein; 2. es gibt Stellen, wo die Thromben auf einer Teilungsstelle der Arterien festsitzen; 3. die Lunge ist vollkommen frei von Krebs.

Zusammenfassend läßt sich über den Fall folgendes sagen:

1. Es handelt sich um einen primären, den ganzen rechten Leberlappen einnehmenden Tumor von der selten vorkommenden massiven Form. Mikroskopisch präsentiert er sich sonderbarerweise als ein typisches malignes Adenom, das ja sonst multiple Knotenbildung aufzuweisen pflegt. Die Geschwulstmasse ist in die Pfortader und in die Vena cava eingebrochen.

2. Der Fall zeigt eine sehr seltene Komplikation: Es wurden Geschwulstpartikel in die

Lungenarterien hineingeschwemmt und sind dort zu mächtigen, nur aus Geschwulstzellen bestehenden thrombotischen Ausgüssen der größeren und kleineren Gefäße herangewachsen, während sonst die Lunge unverändert erscheint.

Zum Schluß erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Ribbert für die Überlassung dieser Arbeit, sowie für die freundliche Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen aufrichtigsten Dank zu sagen.

Literaturverzeichnis.

1. Bonnet, Ein Beitrag von primärem Leberkrebs mit Schleim produzierenden Metastasen. Inaug.-Diss. Kiel 1902
2. Damann, Ein Fall von primärem Gallengangskrebs der Leber. Inaug.-Diss. Kiel 1900.
3. Eggel, Zieglers Beiträge XXX, 1901, p. 506.
4. Fischer, Über Gallengangskarzinome sowie über Adenome und primäre Krebse der Leberzellen. Virchows Archiv 174, p. 544.
5. Foerster, Spezielle Pathologie 1863.
6. Fuhrhans, Über primäres Leberkarzinom. Inaug.-Diss. Würzburg 1904.
7. Hansemann, Berliner Klin. Wochenschrift 1890, p. 353.
8. v. Hansemann, Über die Stellung des Adenoma malignum in der Onkologie. Virchows Archiv 161.
9. Härtel, Ein Fall von primärem Adeno-Karzinom in der Leber. Inaug.-Diss. München 1903.
10. Leichtenstern, v. Ziemßens Handbuch VIII, A, p. 324.
11. Lissauer, Über das primäre Karzinom der Leber. Virchows Archiv 202, p. 57.
12. Loehlein, Zieglers Beiträge 1907, p. 531.
13. Mau, Münch. Med. Wochenschrift 1901, p. 1073.
14. Mau, Münch. Med. Wochenschrift 1902, p. 899.
15. Perutz, Münch. Med. Wochenschrift 1903, p. 1342.
16. Raupp, Über einen Fall von primärem Karzinom der Leber. Inaug.-Diss. Kiel 1901.
17. Ribbert, Das maligne Adenom der Leber. Deutsche Med. Wochenschrift 1909.
18. Runte, Inaug.-Diss. Würzburg 1901.
19. M. B. Schmidt, Die Verbreitungswege der Karzinome und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukämischen Neubildungen. Jena 1903.
20. Schüppel, v. Ziemßens Handbuch VIII, p. 284.
21. Theodorow, Virchows Archiv 193, p. 411.
22. Weiß, Über 2 Fälle von primärem Leberkrebs. Inaug.-Diss. Würzburg 1902.
23. Zahn, Über Geschwulstmetastase durch Kapillarembolie. Virchows Archiv 117.
24. Ziegler, Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie 1902.

Lebenslauf.

Ich, Adolf Amlinger, bin geboren zu Bitburg b. Trier am 28. März 1881 als Sohn des verstorbenen Justizrats Gustav Amlinger und seiner Ehefrau Elise geb. Maas. Meine Schulbildung genoß ich auf der Volksschule und Landwirtsch. Schule meiner Heimat und auf dem Kaiser-Wilhelm-Gymnasium zu Trier, das ich Herbst 1902 mit dem Zeugnis der Reife verließ, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Die vorklinischen Semester verbrachte ich in München, Freiburg, Bonn und Würzburg, wo ich im Frühjahr 1905 die ärztliche Vorprüfung bestand. Während der klinischen Semester studierte ich in Kiel, Berlin und Bonn, wo ich im Sommer 1908 die ärztliche Staatsprüfung bestand. Mein praktisches Jahr absolvierte ich im Krankenhaus Maria-Hilf in München-Gladbach und verblieb auch dort noch bis zum 1. VII. 10. als Assistenz-Arzt. Danach war ich als Vertreter mehrerer praktischer Ärzte tätig.